[LES HORMONES : GENERALITES]

Biochimie

ADADOUA I.

Principe des molécules de signalisation

Introduction :

- aucune C. de l'organisme ne fonctionne de manière indépendante, la communication entre les Cs est obligatoire dans le but de coordonner les différentes fonctions Caire (métaboliques, de croissance, différenciation, ∑se des composants des liquides intra et extraCaire.
- La MDS (Molécule De Signalisation) émise par la C. A (émettrice) est reconnue par la C. B (cible/réceptrice) grâce à des R spécifiques (par complémentarité structurale), l'interaction MDS-R → déclenche la réponse de la C. B
- Une MDS peut agir sur ≠ type Caire, et plusieurs MDS peuvent agir sur un même type Caire.
- La réception de la MDS n de la molécule cible fait intervenir des mécanismes qui dépendent de la nature physico-chimique de la MDS.

Nature hydrophile (lipophobe)	Nature hydrophobe (lipophile)
-libre dans la circulation -ne traverse pas la m° lipidique → R m°aire Ex : AA, prot, pep ..	-nécessi un transporteur sanguin -traversent la m° → R intraCaire Ex : AA aromatique, AG, H. thyroïdiennes..

Rq ! Les MDS de nature ionique (Na, Cl, K …) sont capable d'induire l'ouverture ou fermeture des canaux ionique de manière très brève → génération d'un courant trans-mb.

Classification des MDS :

- critère : la distance parcourue par les MDS.

→ **Transmission endocrine :** Les MDS = Hormones, ∑ées par les Cs. endocriniennes (peuvent être regroupées en glandes) et libérées dans la circulation pour atteindre les Cs cibles <u>éloignées</u> des Cs excrétrices.

→**Transmission paracrine** : Cs émettrices et réceptrices sont adjacente car les MDS <u>risquent</u> d'être détruites n de la circulation.

→**Transmission autocrine :** MDS émise par la C. émettrice est capable de se refixer, <u>après</u> passage dans le sang, sur cette même C. (ex : GF)

PS : Les Cs. tumorales produisent et libèrent une grande quantité de GF qui stimule la prolifération de ces Cs. mais aussi les Cs. adjacentes non-tumorales.

→**Transmission de l'influx nerveux** (spécificité du SNC) : communication entre Cs. émettrices et cibles grâce aux synapses, le N excité transmet l'info grâce à un courant électrique le long des axones, n de la terminaison axonique, l'information électrique est transformée en info. chimique = libération des neuromédiateurs.

- On app. les MDS :
  - -sécrétées par Cs. endocriniennes = Hormones.
  - -sécrétées par sys. immunitaire = Cytokines
  - -provoquant la croissance, ≠ciation = GF
  - -SNC = neuromédiateurs.

La réponse de la C. cible :

- est TJR intraCaire. → se fait après transduction : passage de l'extra vers l'intraCaire
- La transduction implique 3 mécanismes principaux :
  - -recrutement des protéines
  - -production d'un 2nd messager intraCaire.
  - -phosphorylation/déphospho.
- Chaque réponse suivra 3 grandes voies (3 super axes) et chacune de ces 3 voies comporte 2 ordres opposés, donc au total, il existe 6 axes :

1ère → voie de prolifération → 1-proliferation → 2-différenciation.

2ème → voie de la motilité → 3-adhésion → 4-migration

3ème → voie de la survie Caire → 5-survie → 6-mort

- Ttes ces voies de signalisation peuvent subir une perturbation oncogène → c'est pour cela le cancer est considéré comme maladie des voies de signalisation, pour résoudre le problème qui peut surgir dans différents lieu de signalisation, on fait app. à la thérapeutique ciblée : production d'un médicament ciblé particulier régulant l'une des étapes (voie) de signalisation perturbée.

Conclusion :

- La communication entre les Cs. met en jeu les étapes suivantes :

∑se -> libération -> transport -> détection par un R spécifique -> déclanchement d'un ou plusieurs mécanismes de transduction -> changement spécifique dans les fonctions Caires -> contrôle et fin de réponse.

Notion d' Hormone

Définition :

- MDS ∑ée et émise par les Cs. endocriniennes, libérée dans la circulation, destinée à une C. cible éloignée.
- La C. cible possède un R spécifique à cette H.
- L'interaction H-R, déclenche la réponse de C. cible.
- La réponse Caire est contrôlée une fois la C. a assuré ses besoins, puis arrêt de réponse.

Caractères communs de toutes les H :

- [ ] très faible, varie d'une H. à une autre (10^{-8} _10^{-12} molaire)
- ttes les H. sont libérées dans la circulation.
- Mode et rythme de sécrétion.
- R spécifique.
- L'H se fixe sur le R -> interaction -> réponse Caire. (Ttes les Cs. cibles vont répondre)
- Perte : la sécrétion doit tjr tenir compte à ces pertes pour assurer les activités Caires normales, car l'H peut passer par le rein (où elle peut être exécutée), et par le foie (où elle est métabolisée et inactivée)

Classification :

1-H dérivées d'AA (Tyrosine) :

- Tyrosine = AA aromatique -> H insolubles dans l'eau.
- absorbent les UV
- Il y a 3 groupes : cathécolamines, H thyroïdiennes et indolamine.

2-H stéroïdiennes :

- Ttes ces H. ont comme précurseur le cholestérol.
- Sont classées en fonction de leur nbr de C :
  - -H. stéroïdes à 21 C : glucocorticoïdes, progestérone et minérolo-corticoïde.
  - -H. stéroïdes à 19 C : androgènes
  - -H. stéroïdes à 18 C : œstrogènes
- Chacune de ttes ces H. est ∑ée par une C. particulière
- Les Cs. endocriniennes possèdent l'équipement enzy. qui permet d'orienter la ∑se des H. stéroïdes en fonction du nbr de C -> la filiation (passage du 21 -> 20 -> 19 puis 18) est obligatoire : la progestérone est le précurseur des androgènes.

3-H protéiques :

- Groupe hétérogène d'H solubles (H. peptidiques, polypeptidique, des protéines de ≠ structures)
- H ∑ées dans la C. endocrine par l'intervention du flux génétique :

-gène localisé n de l'ADN -> transcrit en ARN_{pm} qui comporte des exons (codant) et introns (nn codant).

-L'ARN_{pm} n du noyau, subit une maturation : excision (retrait) des introns et fixation du chapeau (cap) en 5' et la queue poly A en 3' et devient ARN_m.

-L'ARN_m -> cytoplasme où il subit le phénomène de traduction qui fait intervenir :
ARN_m , ARN_t , ribosomes + quantité équimolaire d'AA.

-résultat : H non définitive, c'est un précurseur d'H beaucoup plus grande que l'H active.

-subit un phénomène de maturation et d'adressage pour devenir définitive et active.

Régulation de la sécrétion hormonale :

- Un moyen d'ajustement continué de la réponse de la C. cible aux H. par rapport aux besoins Caires.
- La régulation se fait à plusieurs niveaux :
  - -Bio∑se de l'H.
  - -Stockage
  - -Sécrétion
  - -Transport
  - -au niveau supérieur : SNC